Pharma

Eau purifiée

Perspectives dans l'analyse des eaux purifiés



11 News

THORNTON

Leading Pure Water Analytics

SST – Test d'adéquation du système

pour la détermination du COT dans l'eau ultra pure

La détermination du COT (Carbone Organique Totale) de l'eau à usage pharmaceutique est réglementée par les différentes pharmacopées en fonction des qualités de l'eau requises. La conformité à l'ensemble de ces règlements peut être garantie par l'utilisation du test simple et direct de conformité au système (SST – System Suitability Test) de THORNTON.



Importance du SST

L'analyse du COT dans l'eau ultra pure sert à contrôler la qualité et doit détecter les impuretés organiques.

La valeur COT

La valeur COT elle-même est un paramètre total. Ceci signifie qu'elle n'indique pas quelles sont les substances organiques présentes (résultat qualitatif) mais quelle est la quantité de matière organique (résultat quantitatif) présente sous forme d'impuretés, exprimée en µg/L C ou ppb C. En principe, tout analyseur de COT pour l'eau ultra pure fonctionne selon le principe de l'oxydation des substances organiques en CO_2 et de leur détection. Ni la méthode d'oxydation ni celle de détection ne sont réglementées. Toutefois, comme différentes substances organiques peuvent être légèrement oxydées, certaines plus que d'autres, les pharmacopées prescrivent un test d'adéquation du système prouvant que les substances légèrement et difficilement oxydables sont détectées de façon identique.

Normes et interprétations

D'une part, il existe de légères différences entre les diverses normes et d'autre part, il faut expliquer comment interpréter les résultats de mesure lors du SST et quelles sont les valeurs limites de COT à utiliser.



Exécution de la mesure de COT et du SST

Sont réglementés :

- L'exécution des mesures avec un appareil calibré
- Une limite de détection égale ou inférieure à 50 ppb C
- L'exécution régulière du SST avec une substance légèrement oxydable (saccharose) et difficilement oxydable (p-benzoquinone).
- Utilisation d'une solution standard de saccharose (sucre de canne, en anglais « sucrose ») d'une teneur de 500 ppb C en tant que substance légèrement oxydable. Le résultat est la valeur de mesure r_s.
- Utilisation d'une solution de référence de p-benzoquinone (en anglais 1,4-benzoquinone), également d'une teneur de 500 ppb C comme substance difficilement oxydable. Le résultat est la valeur de mesure r_{ss}.
- L'eau réactive à partir de laquelle sont fabriquées les solutions de saccharose et de p-benzoquinone est aussi mesurée et fournit la valeur à blanc r_w (en anglais « blank »). r_w doit être au maximum de 100 ppb C.
- Pour l'adéquation du système, le comportement de réponse (en anglais « response ») se calcule selon la formule suivante :

$$\text{Réponse} = \frac{r_{ss} - r_w}{r_s - r_w} \times 100\,\%$$

- Le SST est réussi lorsque la réponse se situe dans la plage de 100 ± 15 %.

Exemple a)
$r_w = 22$ ppb
$r_s = 515$ ppb
$r_{ss} = 495$ ppb
Réponse = 95,9 %
– SST réussi

Exemple b)
$r_w = 26$ ppb
$r_s = 355$ ppb
$r_{ss} = 334$ ppb
Réponse = 93,6 %
– SST également réussi

Bien que les valeurs de mesure de l'exemple b) ne correspondent pas aux valeurs prescrites de 500 ppb C, le SST est malgré tout réussi. Les exigences pharmaceutiques sont ainsi satisfaites. De telles valeurs de mesure sont dues la plupart du temps à l'instabilité des solutions du SST. Pour que les solutions soient toujours fraîches, THORNTON les fabrique donc le plus près possible de la date d'utilisation prévue.

USP <643> et EP 2.2.44

Ces deux normes réglementent la détermination du COT pour les marchés américain et européen. Elles sont très bien harmonisées, mais il existe quelques différences quant aux valeurs limites et aux domaines d'utilisation. Un résultat comme celui décrit dans l'exemple b) est pris en compte dans l'USP du fait que la teneur COT maximale autorisée (r_u) est adaptée, et ceci à partir des valeurs de mesure du SST, soit $r_u = r_s - r_w$. Ceci signifie que la norme américaine prévoit une valeur limite variable de façon à ce que cette valeur soit abaissée si les valeurs de mesure s'écartent des valeurs nominales pour des raisons d'assurance qualité. La norme européenne ne prend pas cet élément en compte et prévoit une valeur limite fixe de 500 ppb C. Dans les véritables installations de préparation d'eau à usage



Transmetteur 770MAX.



Sonde 5000TOC.

Editeur/Production
Mettler-Toledo AG
Process Analytics
Im Hackacker 15
CH-8902 Urdorf
Suisse

Illustrations
Christ Osmotron, CH

Sous réserve de modifications techniques.

Imprimé en Suisse.

pharmaceutique, les teneurs en COT sont en général inférieures à 10 ppb C, donc largement en dessous des valeurs limites requises. Ainsi, même les résultats du SST mentionnés dans l'exemple b) garantissent une sécurité suffisante. Les différences entre ces deux normes sont résumées dans les tableaux ci-dessous.



	USP <643>	EP 2.2.44	JP XV
Valeur limite	$r_U \le r_S - r_W$	$r_U \le 500$ ppb C	Valeur limite ≤ 500 ppb C niveau d'action (en ligne) ≤ 300 ppb C niveau d'action (hors ligne) ≤ 400 ppb C
Domaine d'utilisation	WFI: prescrit PW: prescrit	WFI: prescrit HPW: prescrit PW: en option, test alternatif de chimie humide sur substances oxydables	

WFI: « water for injection » / eau pour injection (aqua ad iniectabilia)
HPW: « highly purified water » / eau hautement purifiée (aqua valde purificata)
PW: « purified water » / eau purifiée (aqua purificata)

Outre la valeur limite de 500 ppb C, la pharmacopée japonaise (JP) recommande, encore 2 « niveaux d'action » pour la détermination hors ligne et en ligne du COT. Bien qu'aucune détermination en ligne ne soit actuellement prescrite par les normes, les avantages d'une détermination en ligne du COT sont évidents.

Analyse du COT par THORNTON – exigences remplies

La sonde 5000TOC de THORNTON associée au transmetteur multi-voie multiparamètre 700MAX constitue un système performant pour la détermination du COT dans l'eau ultra pure et satisfait à l'ensemble des exigences des pharmacopées. Ses caractéristiques sont les suivantes :

- Détermination la plus rapide du COT pour l'eau purifiée :
  La valeur de mesure est disponible au bout d'environ une minute.
- Seule détermination réelle du COT en ligne :
  Pas de procédé par lot avec des temps d'analyse compris entre 7 et 15 minutes, mais une mesure continue.
- Dépenses de maintenance réduites :
  Aucune partie mobile, aucun produit chimique, aucune membrane, remplacement des lampes UV seulement 2 fois par an.
- Mise en service rapide :
  Reconnaissance automatique de l'analyseur et configuration grâce à la technologie « Smart Sensor » de THORNTON.
- La solution complète :
  Le 770MAX offre la plateforme pour l'analyse complète de l'eau ultra pure.
- Solutions toujours fraîches
- Simple à effectuer

Pour des informations plus détaillées :
www.mt.com/770max

Une mesure du COT hautement fiable
comme requis par les exigences de l'USP

La mesure précise de la qualité de l'eau est cruciale pour le procédé de purification de l'eau. La technologie TOC répond à toutes les spécifications requises et garantit la rapidité de surveillance en temps réel.

Qualité et pureté de l'eau

Il est essentiel d'atteindre un niveau de pureté d'eau spécifique afin de respecter les normes réglementaires locales de conformité. Selon une note d'information récemment publié par Mettler-Toledo Thornton et intitulé :

« Improving water system performance : A continuous TOC measurement technology to enhance real-time process control » (Amélioration des performances du système d'eau : technologie de mesure continue du COT pour améliorer le contrôle du procédé en temps réel).

La surveillance globale du carbone organique total (COT) est obligatoire, comme le spécifient les monographies des pharmacopées américaine (USP <643>), européenne (EP 2.2.44) et japonaise.

Exigences relatives à une sonde de COT

Une sonde de COT est un outil servant à déterminer les changements intervenus dans l'ensemble des matières organiques, et elle n'est pas spécifique. Toutefois, la sonde de COT doit répondre rapidement, être fonctionnelle et rester en ligne. Cela permet de produire et de commercialiser de l'eau pharmaceutique en toute confiance, sans répercussions onéreuses.

La solution Mettler-Toledo Thornton

Mettler-Toledo Thornton a mis au point des instruments de COT en ligne basés sur l'oxydation par ultraviolets haute intensité d'un échantillon à flux continu. La mesure repose sur une mesure de la conductivité sur fond de pré-oxydation suivie par un écoulement de l'échantillon à travers une chambre d'oxydation UV dans laquelle les matières organiques sont converties en dioxyde de carbone. Une seconde mesure de la conductivité après la chambre d'oxydation indique toute modification survenue dans la conductivité. La différence entre les deux mesures de la conductivité correspond à la teneur en COT de l'échantillon.

Avantages des tests en ligne

- Mesure rapide, continue et en temps réel du COT permettant une détection rapide des contaminants organiques
- Installation simple, maintenance réduite au minimum, ce qui supprime les temps d'arrêt
- Pas de réactif, ce qui diminue les coûts opérationnels
- Design spécialement conçu pour le procédé
- Conforme aux exigences de l'USP, de l'EP & de la JP
- Fournisseur d'une solution unique pour l'eau purifiée et l'eau pour injectable USP
- RTR (libération des lots en temps réel) de l'eau purifiée conforme à l'initiative PAT

Tests en temps réel avec THORNTON 5000TOC et 770MAX

Les sondes de COT à libération en temps réel et circulation continue, telles que la 5000TOC, fournissent une réponse rapide à une incursion avec la possibilité de réagir en temps réel à l'eau contaminée et de la dévier. Cette caractéristique permet de contrôler plus précisément l'ensemble du procédé de purification de l'eau grâce à la compréhension des caractéristiques du système UPW. Cela garantit également que les utilisateurs finaux reçoivent une eau fiable de haute qualité et convenant aux différentes utilisations dans la production. La détection de la contamination organique est cruciale dans notre industrie car il faut obtenir l'eau la plus pure possible. La plateforme 5000TOC et 770MAX de Mettler-Toledo Thornton garantit précision analytique, réponse rapide et fiabilité, et peut aider à déterminer – en temps réel – si votre système comporte moins de matières organiques.









THORNTON 5000TOC en un clin d'oeil

La sonde 5000TOC repose sur la technologie Smart Sensor qui permet une interface avec le transmetteur multiparamètre 770MAX. Elle utilise la technique éprouvée de l'oxydation aux ultraviolets avec conductivité différentielle pour déterminer efficacement les concentrations de COT.

Caractéristiques et avantages majeurs

- Temps d'installation et de démarrage minimaux
- Design permettant une circulation continue pour une réponse COT rapide
- Maintenance réduite, car aucun gaz ni réactif n'a besoin d'être manipulé, stocké ou remplacé
- Conforme aux exigences de l'USP <643>, <645> et de l'EP 2.2.44
- Intégration facile et économique dans les systèmes de purification, de compensation et de distribution de l'eau
- Deux points de mesure du COT peuvent être fournis par un seul instrument 770MAX pour gérer les performances de plusieurs procédés unitaires avec les systèmes de purification de l'eau



THORNTON 770MAX en un clin d'oeil

Le transmetteur multiparamètre, équipé de la technologie Smart Sensor, permet six voies de mesure de conductivité, résistivité, pH, redox, oxygène dissous, COT, débit, température, pression et niveau.

COT SST de THORNTON

- Simple à effectuer
- Solutions toujours fraîches
- Mise en service rapide
- Coûts les plus bas par point de mesure du COT

Caractéristiques et avantages majeurs

- En raison de sa grande polyvalence, il permet de suivre simultanément jusqu'à six sondes individuelles ; cet outil transmet des données analogiques et numériques aux contrôleurs du système et aux systèmes d'acquisition des données
- Il accepte des entrées en provenance de 8 types de sondes différents à partir desquelles il calcule des valeurs dans n'importe laquelle des 35 unités. Cette large polyvalence est renforcée par un écran multiligne à défilement
- Le design pratique et compact simplifie les spécifications, l'installation, le démarrage, l'étalonnage, l'exploitation et la maintenance. Il inclut des sondes Smart pour un démarrage automatique, des connecteurs enfichables pour toutes les entrées et sorties, et une alimentation électrique universelle

Pour en savoir plus

Pour lire le texte complet de ce journal blanc, veuillez vous rendre sur :
www.mt.com/pro-realtime

Vous trouverez d'autres documents traitant de l'importance des mesures de la conductivité dans les applications d'eau pure sur :
www.mt.com/thornton

Demandez une assistance en ligne
via www.mt.com/pro

Visitez notre site Internet pour avoir une information rapide et complète. L'ensemble du site est accessible dans de nombreuses langues.

Téléchargement facile et gratuit
- Déclaration de conformité
- Certificats
- Documentation technique
- Manuel d'utilisation



Visitez notre site pour obtenir des informations rapides et pratiques.

Pour un accès en ligne, cliquez sur
- Contactez-nous
- Cliquez sur l'adresse correspondante
- Remplissez le formulaire

Informations spécifiques au pays
- Sélectionnez le pays ou la région pour accéder au site local

Fonction de recherche
- Entrez le mot-clé pour trouver l'information recherchée

Trouver et télécharger les documents sur les produits et les applications
- Nouveaux produits
- Newsletters Industrie
- Nouvelles applications

Mettler-Toledo AG
Process Analytics
Im Hackacker 15
CH-8902 Urdorf
Suisse

www.mt.com/pro

Visitez notre site pour plus d'informations